

IMMUNOLOGICAL FUNCTION PROMOTER AND ITS PRODUCTION

Publication number: JP9132595 (A)

Publication date: 1997-05-20

Inventor(s): FUNATSU GUNKI; TANAKA TOSHIO; TAKAHASHI TAKAO; SUZUKI KAZUMASA +

Applicant(s): SANEI TOUKA KK +

Classification:

- international: A61K38/00; A61P37/04; C07K14/415; C07K14/425; C12P21/06; A61K38/00;
A61P37/00; C07K14/415; C12P21/06; (IPC-1-7): A61K38/00; C07K14/425;
C12P21/06

- European:

Application number: JP19950313747 19951108

Priority number(s): JP19950313747 19951108

Abstract of JP 9132595 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a new substance having cyclic phosphodiesterase IV activity-promotive action, thus useful in the medical and food industries, by adding an acid to an ethanol solution of zein as a kind of protein to partially decompose the zein followed by cooling and then filtration or centrifugation of the resultant precipitate. **SOLUTION:** An acid is added to an ethanol solution of zein as a kind of protein to partially decompose the zein, the resultant solution is cooled and the precipitate produced is recovered by filtration or centrifugal separation, thus obtaining the objective new immunostimulant having activity-promotive action on cyclic phosphodiesterase IV and hopeful of future wide applications in the medical and food industries. Specifically, this immunological function-promotive substance is obtained by the following process: corn gluten meal industrially separated from corn is subjected to extraction with a 70% ethanol solution, the resultant extract is dried into powdery zein which is then dissolved in ethanol, hydrochloric acid is added to the resultant solution to partially decompose the zein, the resultant solution is then cooled, the precipitate produced is recovered by filtration or centrifugal separation, and then decomposed by a protease.

Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

特開平9-132595

(43) 公開日 平成9年(1997)5月20日

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 K 14/425			C 0 7 K 14/425	
C 1 2 P 21/06			C 1 2 P 21/06	
// A 6 1 K 38/00	ABD		A 6 1 K 37/18	ABD

審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願平7-313747	(71) 出願人	591014097 サンエイ糖化株式会社 愛知県知多市北浜町24番地の5
(22) 出願日	平成7年(1995)11月8日	(72) 発明者	船津 軍喜 福岡県福岡市東区若宮4丁目14-48
特許法第30条第1項適用申請有り 平成7年8月1日 社団法人日本農芸化学会開催の「日本農芸化学会1995年 度大会」において文書をもって発表		(72) 発明者	田中 利男 三重県津市蘇方2673-2
		(72) 発明者	高橋 孝雄 愛知県名古屋市中区金城4-2-20
		(72) 発明者	鈴木 一正 神奈川県横浜市深谷1327
		(74) 代理人	弁理士 太田 恵一

(54) 【発明の名称】 免疫機能促進物質及びその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 P D E IV の活性促進物質を見出すことにより、新規な免疫機能促進物質として、医薬及び食品分野に於いて今後広範に利用する。

【解決手段】 蛋白質ゼインのエタノール溶液に酸を加えて分解し、その溶液を冷却して得られる沈澱を濾別または遠心分離法により回収した後、該回収物を蛋白質分解酵素で分解することで懸状ホスホジエステラーゼIVに對して活性促進作用を有する免疫機能促進物質を製造する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 蛋白質ゼインのエタノール溶液に酸を加えて部分分解し、その溶液を冷却して得られる沈澱を濾別または遠心分離法により回収することで得られる、環状ホスホジエステラーゼIVに対して活性促進作用を有する、免疫機能促進物質。

【請求項2】 蛋白質ゼインのエタノール溶液に酸を加えて部分分解し、その溶液を冷却して得られる沈澱を濾別または遠心分離法により回収した後、該回収物を蛋白質分解酵素で分解することで得られる、環状ホスホジエステラーゼIVに対して活性促進作用を有する、免疫機能促進物質。

【請求項3】 蛋白質ゼインのエタノール溶液に酸を加えて部分分解し、その溶液を冷却して得られる沈澱を濾別または遠心分離法により回収することで環状ホスホジエステラーゼIVに対して活性促進作用を有する免疫機能促進物質を製造する、免疫機能促進物質の製造方法。

【請求項4】 蛋白質ゼインのエタノール溶液に酸を加えて部分分解し、その溶液を冷却して得られる沈澱を濾別または遠心分離法により回収した後、該回収物を蛋白質分解酵素で分解することで環状ホスホジエステラーゼIVに対して活性促進作用を有する免疫機能促進物質を製造する、免疫機能促進物質の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

【0002】 本発明は、免疫機能促進物質及びその製造方法に関する、詳細には、環状ホスホジエステラーゼIV（PDEIV）に対し活性促進作用を持つゼイン分解物である免疫機能促進物質及びその製造方法に関する。

【0003】

【従来の技術】

【0004】 環状ホスホジエステラーゼ（PDE）は、サイクリックアデニン3',5'-ノールン酸（cAMP）またはサイクリックグアニン3',5'-ノールン酸（cGMP）を加水分解して、それぞれ5'アデニル酸（5'-AMP）または5'グアニル酸（5'-GMP）に変換する酵素であり、現在5種（PDE1, PDEII, PDEIII, PDEIV, PDEV）のアイソザイムが見い出されているが、更に新しいアイソザイムが発見された。

【0005】 PDEの高質であるcAMP, cGMPは、細胞内情報伝達のカンディメッセンジャーとして重要な役割を果たしており、一方でPDEは、細胞内cAMP, cGMPの濃度調節に関与すると言う関係にあることから薬理学的に重要な意味を持っている。

【0006】 PDEの各アイソザイムの発現は生体内組織または細胞により相違があり、それぞれ特異的な機能を持つことが明らかになってきており、PDE各アイソ

ザイムの活性促進、抑制物質の探索が薬理学上の大きな課題となっている。

【0007】 例えば、PDEIは、脳、心臓、気管支等の組織細胞で主に生成されているためPDEIの活性阻害剤は平滑筋弛緩剤として利用されている。

【0008】 また、PDEIIIは、心臓、気管支等の組織細胞、脂肪細胞、血小板中で主に生成されているため、PDEIIIの活性阻害剤は強心剤、血小板凝集抑制剤としての効果がある。

【0009】 更に、PDEIVは、肺、気管支等の組織及びリンパ球等の免疫担当細胞中に主として生成されること、及び免疫担当細胞中のPDE活性を促進することは生体の免疫機能を促進することが知られている。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】 しかしながら、PDEIVの抑制物質とその免疫抑制効果については、いくつかの報告があるが、活性促進物質についての報告は未だされていない。

【0012】 従って、PDEIVの活性促進物質を見出すことにより、新規な免疫機能促進物質として、医薬及び食品分野に於いて今後の広範な利用が期待される。

【0013】

【課題を解決するための手段】

【0014】 本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究した結果、PDEの活性抑制または促進物質の素材として、とうもろこし蛋白質に着目し、その酸分解物及び酵素分解物について検索した結果、蛋白質ゼインの酸分解物の特定成分にPDEIV活性促進作用のあることを見出した。

【0015】 また、酸分解の特定成分を更に蛋白質分解酵素により分解することにより、そのPDE活性の促進作用が増強されることを見出した。

【0016】 すなわち、本発明の課題を解決するための手段は、下記のとおりである。

【0017】 第1に、蛋白質ゼインのエタノール溶液に酸を加えて部分分解し、その溶液を冷却して得られる沈澱を濾別または遠心分離法により回収することで得られる、環状ホスホジエステラーゼIVに対して活性促進作用を有する、免疫機能促進物質。

【0018】 第2に、蛋白質ゼインのエタノール溶液に酸を加えて部分分解し、その溶液を冷却して得られる沈澱を濾別または遠心分離法により回収した後、該回収物を蛋白質分解酵素で分解することで得られる、環状ホスホジエステラーゼIVに対して活性促進作用を有する、免疫機能促進物質。

【0019】 第3に、蛋白質ゼインのエタノール溶液に酸を加えて部分分解し、その溶液を冷却して得られる沈澱を濾別または遠心分離法により回収することで環状ホスホジエステラーゼIVに対して活性促進作用を有する免疫機能促進物質を製造する、免疫機能促進物質の製造方

法。

【0020】第4に、蛋白質ゼインのエタノール溶液に酸を加えて部分分解し、その溶液を冷却して得られる沈澱を濾別または遠心分離法により回収した後、該回収物を蛋白質分解酵素で分解することで環状ホスホジエステラーゼIVに対して活性促進作用を有する免疫機能促進物質を製造する。免疫機能促進物質の製造方法。

【0021】本発明をより具体的に説明すると、蛋白質ゼインをエタノール濃度60～75% (V/V) のエタノール溶液に、ゼインの濃度が2～8% (W/V) になるように溶解する。

【0022】該溶液に、塩酸の終濃度が3%程度になるように塩酸を加え、密閉状態で45～60℃に保持し、20～30時間反応させる。

【0023】本反応液を、反応終了後、0～5℃に24～48時間放置し、生じた沈澱を遠心分離法または濾過法により分離回収し、水洗を十分行なった後に、通常の熱風乾燥、凍結乾燥法により白色の粉末のゼインの酸部分分解物である免疫機能促進物質を得る。

【0024】次に、上記で得たゼインの酸部分分解物を、8～12倍量程度の6～8Mの尿素-0.5～2%程度のアンモニア水に溶解し、この液を8～12mMのTris-HCl緩衝液等(pH8～9)で平衡化したBiogel P-2カラムにかけて同緩衝液で展開し、尿素を除去した液を調整する。

【0025】本調製液に対し、その固形分に対し1/200～1/50量程度の蛋白質分解酵素、例えばサーモライシンまたはキモトリプシンを加えて、それぞれの酵素の至適温度付近で2～4時間酵素消化させ、酵素消化終了後、温度90～110℃で約20～40分間煮沸し、その酵素活性を失活させる。

【0026】その後、反応液全体を凍結乾燥すること、で、酸処理ゼインを酵素処理したゼインの酸部分分解物の酵素消化物である免疫機能促進物質を得る。

【0027】該酵素消化物について、PDEIVの活性促進作用を調べたところ、ゼインの酸部分分解物に対して、20～70%の活性促進作用の増強が確認され、特に低作用濃度に於いて、その増強効果が優れたものとなる。

【0028】

【実験例1】(AT-1, AT-2, AT-3の調製)

【0029】とうもろこしより工業的に分離されたコーングルテンミールを、70% (V/V) エタノール溶液で抽出し、乾燥した粉末ゼインを試料として用いた。

【0030】該粉末ゼイン100gに、99.5%エタノール2リットルと、水1リットルとの混合溶液を加え、5リットルビーカー中で攪拌溶解した。

【0031】該溶解液に、定濃度塩酸500mlを加え、酸部分分解用原液を調整した。

【0032】本酸部分分解用原液を、水浴中で液温が

55℃になるように保持し、時々攪拌しながら24時間反応させた。

【0033】反応終了後、本反応液を氷水中に入れ、24時間氷冷した。

【0034】氷冷により生じた沈澱は、本反応液を遠心分離器にかけ沈澱と上澄液に分離した後、沈澱は水に懸濁し、遠心分離を行う方法で沈澱の洗浄を行った。

【0035】なお、この場合の水洗浄液は廃棄した。

【0036】洗浄を終わった沈澱は、凍結乾燥して粉末化し、「AT-1」の標品55gを得た。

【0037】上記操作で得られた上澄液は、濃度40%の苛性ソーダを加え、pH7.0に中和後、ロータリーエバポレーターでエタノールがほとんどなくなるまで減圧濃縮した。

【0038】この減圧濃縮により生じた沈澱は、遠心分離して沈澱を集めた後、水懸濁し遠心分離操作を2回繰り返して回収した。

【0039】なお、この時の洗浄液は廃棄した。

【0040】回収した沈澱を、凍結乾燥して粉末化し、「AT-2」の標品20gを得た。

【0041】上記の沈澱回収で得た上澄液に、最終濃度1% (W/W) になるよう氷酢酸を添加して生ずる沈澱を遠心分離して、沈澱を集めた後、水懸濁し遠心分離操作を2回繰り返して、回収した沈澱を凍結乾燥して「AT-3」の標品18gを得た。

【0042】

【実施例2】(AT-1, AT-2, AT-3の調製)

【0043】コーングルテンミールを凍結乾燥し、n-ヘキサン・エタノール(1:1)混合溶媒中で脱脂した標品700gを5リットルビーカーに取り、これに70% (V/V) エタノール3000mlを加え、液温を60℃に保ちつつ時々攪拌しながら6時間静置し、ゼインの抽出を行った。

【0044】本抽出液を、一晚室温に静置した後に濾別し、抽出残渣を除去した。

【0045】濾過液について、遠心分離(3500rpm, 15分間)して沈澱物を除去した。

【0046】その結果、固形分濃度7.5% (W/V) の清澄液2900mlが得られた。

【0047】本清澄液2900mlに、水360mlと、35%塩酸294mlとを加え、液温を55℃に保ちつつ、時々攪拌しながら24時間反応させた。

【0048】反応終了後、液温4℃で約12時間静置した。

【0049】この操作により沈澱を生ずるので、第1回目の遠心分離をして、この沈澱を回収した。

【0050】回収した沈澱は、更に1%アンモニア水3000mlに懸濁し、50℃で30分間攪拌した後、残った沈澱を第2回目の遠心分離をして回収した。

【0051】回収した沈澱については、同様の操作を更

に1回行い、最終的に回収された沈澱を凍結乾燥して「AT-1」105gを得た。

【0052】上記第1回目の遠心分離操作により得られた上澄み液2600mlに、5Nの苛性ソーダ液を加えてpH7.4に中和した後、ロータリーエバポレーターで大部分のエタノールが留出するまで減圧濃縮した。

【0053】本濃縮液を氷水中に12時間静置し、沈澱の生成を完成させた後、遠心分離して沈澱を回収した。

【0054】更に回収した沈澱は、1%アンモニア液2リットルに懸濁し、温度50℃で30分間攪拌した後、遠心分離により回収し、同様の操作を更に1回繰り返して沈澱を回収した。

【0055】回収した沈澱は、凍結乾燥して「AT-2」66gを得た。

【0056】「AT-2」調製時の第1回目の遠心分離時の上澄み液1800mlを、セロファン膜を用いて濾水透析を24時間行い、透析液はロータリーエバポレーターで濃縮した。

【0057】本濃縮液を凍結乾燥し、「AT-3」の標品10gを得た。

【0058】

【実施例3】（実施例2のAT-1の酵素処理）

【0059】50mlビーカーに、実施例2で製造したAT-1を1gとり、1%アンモニア水20mlを加えて55℃で加温溶解した。

【0060】冷却後、この溶液をセルロース膜を用いて2000mlの脱イオン水に対して透析し、透析液を50mlビーカーに移した。

【0061】この溶液に10mgのキモトリプシンを加え、pH8の条件下温度37℃で2時間消化させた。

【0062】反応終了後、沸騰水中で30分処理したのち、凍結乾燥して標品(AT-1-Chy)を1g得た。

【0063】また、同様にして酵素をペプシン、サーモライシン、ブブリンに代えて、至適pH条件（それぞれpH2, pH8, pH9）に調整し、温度37℃で2時間消化させた。

【0064】消化終了後、沸騰水中で30分間処理したのち凍結乾燥して、標品(AT-1-Pep, AT-1-Thm, AT-1-Sub)を、それぞれ1g得た。

【0065】

【実施例4】

【0066】500mlのビーカーに、実施例2で製造したAT-1を20gとり、8M尿素-1%アンモニア水400mlに溶解し、遠心分離(8000rpm, 10分間)した。

【0067】得られた上澄みを、セルロフアインGCL-25-mを充填したカラム（直径10cm×高さ40cm）にかけて、10mMトリス塩酸緩衝液(pH8.5)で展開し、尿素を除去した変性タンパクであるゲル

濾過分画(AT-1U)約1000mlを得た。

【0068】2000mlのビーカーに、このAT-1Uをとり、サーモライシン200mgを加えて、水酸化ナトリウム溶液を添加してpH8に保ちながら温度37℃で2時間消化を行った。

【0069】消化液は、沸騰水中で30分間処理したのち、凍結乾燥して標品(AT-1U-Thm)を19g得た。

【0070】同様にして操作し、別の2000mlのビーカーにAT-1Uをとり、キモトリプシン200mgを加えて、水酸化ナトリウム溶液を添加してpH8に保ちながら温度37℃で2時間消化を行った。

【0071】消化液は、沸騰水中で30分処理したのち、凍結乾燥して標品(AT-1U-Chy)19gを得た。

【0072】このAT-1U-Chy10gに75%エタノール溶液500mlを加え攪拌した後、スッチェで濾過し、濾過残渣を凍結乾燥し、サンプル(AT-1U-Chy(A))を得た。

【0073】また、AT-1U-Thm5gに75%エタノール溶液250mlを加え攪拌した後、スッチェでろ過し、濾過残渣を凍結乾燥し、サンプル(AT-1U-Thm(A))1gを得た。

【0074】

【試験例1】

【0075】「PDE I~IV」に対する、「AT-1, AT-2, AT-3」（酸処理法ゼイン1, 2, 3）の効果を検査するために、次のように試験を実施した。

【0076】まず、PDEに対する「AT-1, AT-2, AT-3」の活性抑制または促進作用を調べる為、PDEアインゾイムを、Weislaar等（1986年）、Silver等（1988年）、Reeves等（1987年）の方法を改良した下記に示す方法により調整した。

【0077】まず、中盤の犬1匹をケタラルで麻酔し、動脈切開によって脱血屠殺した後、直ちに胸部切開して心臓を摘出した。

【0078】この心臓を直ちに氷冷した後、1回分のPDEの調製量として10から15gの左心室の心筋を切り取ってPDE調製用材料とした。

【0079】本材料に、抽出用バッファー70mlを加え、ホモジナイザーを用いて30秒4回ホモジナイズした。

【0080】ここで用いた抽出用バッファー70mlは、10mMのTris-HCl(pH7.5)、2mMのMgCl₂、1mMのDithiothreitol、1μM(p-aminocap)PMSF、100μg/ml水溶性大豆Trypsin Inhibitor、10μg/ml leupeptinにより調整した。

【0081】得られたホモジナイトを100000G

を、温度3℃で1時間超遠心分離を行った後、その上澄み液を、ガラスウール、多量層ガーゼで順次濾過してカラム分画用の液を得た。

【0082】該カラム分画用の液を、平衡化バッファーであらかじめ平衡化したカラム（ファルマシア Q-Sepharose fast flow bed, 30 ml）にかけた。

【0083】ここで用いた平衡化バッファーは、7.0 mMのsodium acetate (pH 6.5) と、1 mMのDithiothreitol と、1 μMのp-aminophenyl PMSFにより調製した。

【0084】その後、カラムは、上記平衡化バッファーで洗浄することで流出液の吸光度が下がってきたことを

確認した後に、4.20 mlの7.0 mM～1 Mのsodium acetateでPDEアインザイムをグラジエント溶出させた。

【0085】分画、溶出の条件は、1 ml/min、7 ml/試験管で、これによってPDE I～IVを粗分画した。

【0086】分画結果を、図1に例示する。

【0087】次に、PDE I～IVのPDE活性を、向井等（1994年）の方法により測定した。

【0088】なお、PDE活性測定用反応液の組成を表1に示す。

【0089】

【表1】

【表1：PDE活性測定用反応液の組成】

	PDE III	PDE I	PDE II	PDE IV
50mM Tris-HCl (pH8.0)	○	○	○	○
5mM MgCl ₂	○	○	○	○
2mM EGTA	○	—	○	○
0.1mg/ml BSA	○	○	○	○
0.2mM CaCl ₂	—	○	—	—
0.4μg/ml Calmodulin	—	○	—	—
10μM cGMP	—	—	—	○
4μM Rolipram	—	—	○	○
1μM[3H]cAMP	○	○	○	○

【0090】酵素反応は、基質、酵素、及び供試品を含む反応液0.5 mlを、温度30℃で10分間反応させた。

【0091】その後、5分間煮沸して酵素を失活させて反応を停止させた。

【0092】本反応により、反応液中に生成した

[³H] AMPを、蛇毒5'-ヌクレオチダーゼにより[³H] アデノシンに変換させた後、陽イオン交換樹脂にて分画して[³H] 濃度を液体シンチレーションカウンターにより測定してPDEの活性抑制、または促進効果を試験した。

【0093】この試験において、供試品は実施例1により得られた標品を使用し、酵素反応への標品の添加量は100 μg/mlとした。

【0094】その結果を表2に示す。

【0095】尚、表2中の数値は、コントロール（供試品無添加）に対する活性抑制（-）又は促進（+）の%で、3回試験の平均値であり、0～10%の抑制又は促進数値内は「0」とした。

【0096】

【表2】

【表2：ゼンより得られたペプチドのPDEに対する活性抑制又は促進作用】

供試品	PDE I (Ca-GaM)	PDE II	PDE III	PDE IV
1. AT-1	-17.36	-10.67	+24.53	+43.45
2. AT-2	-36.04	-19.89	0	-20.77
3. AT-3	0	-27.21	+14.69	0
4. ゼイン(無処理)	-22.41	-18.72	0	-25.32

【0097】

【試験例2】

【0098】AT-1の酵素処理物のPDE IV活性促進効果を調べるために、次のような試験を行った。

【0099】上記試験例1と全く同一方法により分画したPDEアインザイムについて、実施例2、3の標品についてPDE活性抑制及び促進効果を調べた。

【0100】その結果を表3に示す。

【0101】尚、表3中の数値は、コントロール（供試品無添加）に対する活性抑制（-）又は促進（+）の%で、3回試験の平均値であり、0～10%の抑制又は促進数値内は「0」とした。

【0102】

【表3】

〔表3：ゼインより得られたペプチドのPDEに対する活性抑制又は促進効果〕

供 試 品	PDE I	PDE II	PDE III	PDE IV
1. AT-1	0	0	+18.25	+39.49
2. AT-1-Pep	-16.89	0	+20.25	+30.76
3. AT-1-Chy	-10.80	0	+32.37	+42.69
4. AT-1-Thm	0	0	+20.82	+34.75
5. AT-1-Sub	-11.50	0	+24.79	+45.86

【0103】

【試験例3】

【0104】AT-1U-Thm及びそのゲル濾過分画品のPDE活性化効果を調べるために、次のような試験を行った。

【0105】実施例4のAT-1U-Thm標品について、FPLCシステムでQ-Sepharose fast flowカラムを用いて20mM~1MのAmmonium Bicarbonateでリニアグラジエントをかけ、分画を行った。

【0106】その結果は図2に示す如く、a, b, c, dのフラクションに分画出来た。

【0107】これら各フラクション及び実施例4のAT

1U-Thm標品について、試験例1と同様の方法でPDEに対する活性抑制または促進効果を調べた。

【0108】この試験において、供試品は実施例2の「AT-1」及び実施例4のAT-1U-Thmを使用した。

【0109】その結果を表4に示す。

【0110】尚、表4中の数値は、コントロール（供試品無添加）に対する活性抑制（-）又は促進（+）の％で、3回試験の平均値であり、0~10％の抑制又は促進数値内は「0」とした。

【0111】

【表4】

〔表4：ゼインより得られたペプチドのPDEに対する活性抑制又は促進効果〕

供 試 品	PDE I	PDE II	PDE IV
1. AT-1	0	+32.83	+62.08
2. AT-1U-Thm	-24.49	+39.21	+70.05
3. AT-1U-Thma	0	+28.80	+103.70
4. AT-1U-Thmb	0	0	+23.06
5. AT-1U-Thmc	-19.17	0	0
6. AT-1U-Thmd	-27.90	+18.96	+44.96

【0112】

【試験例4】

【0113】試験例1~3により、「AT-1」及びその酵素分解物にPDEIVの活性促進効果があることが判ったので、試験例1と全く同様の方法で分画したPDE IV (ROLIPRAM IC50=0.65μM)を用いて、各々の標品について作用量と活性促進効果について試験した。

【0114】この試験において、供試品は実施例1、3、4により得られた標品を使用し、酵素反応への標品

の添加量は、各々3μg、10μg、30μg及び100μg/mlとし、供試品無添加に於ける促進効果をを0%としてその促進効果分を表示した。

【0115】その結果を表5に示す。

【0116】尚、表5中の数値は、コントロール（供試品無添加）に対する活性促進（+）の％で、2回試験の平均値であり、0~10％の促進数値内は「0」とした。

【表5】

〔表5：ゼインより得られたペプチドのPDEIV活性促進効果〕

供 試 品	添 加 量			
	3μg	10μg	30μg	100μg
AT-1	0	+11.08	+38.37	+47.71
AT-1-Chy	+21.39	+32.82	+57.62	+57.95
AT-1U-Thm	+15.21	+36.68	+45.20	+55.60
AT-1U-Thm(A)	+22.83	+37.71	+52.26	+70.35
AT-1U-Chy(A)	+32.93	+34.63	+58.26	+78.70

【0117】

【発明の効果】

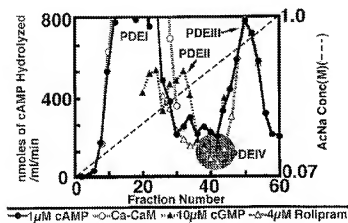
【0118】本発明に係る免疫機能促進物質は、PDE

IVの活性促進効果物質を有し、新規な免疫機能促進物質として、医薬及び食品分野に於いて今後の広範な利用が期待される。

【図面の簡単な説明】

【図1】 試験例1においてPDEアイソザイムの分画を行った結果を表すグラフ

【図1】



【図2】 試験例3において実施例4のAT-1U-T h m標品について分画を行った結果を表すグラフ

【図2】

